

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

513

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean NGUYEN-NGOC-THOAI

Né le 21 décembre 1926, à Toulouse (Haute-Garonne)

Présentée et soutenue publiquement le 17 juin 1958

**Intérêt du dosage de la mucoprotéine
et de certains facteurs de coagulation
dans le liquide d'ascite**

•

**MISE EN ÉVIDENCE D'UN TEST CARACTÉRISANT
L'ASCITE D'ORIGINE CIRRHOTIQUE**

Président : M. LEMAIRE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : NGUYEN-NGOC-THOAI

Prénom : JEAN

Date de soutenance : 17 juin 1958

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

NGUYEN - NGOC - THOAI
(JEAN) — Intérêt du dosage
de la mucoprotéine et de cer-
tains facteurs de coagulation
dans le liquide d'ascite. Mise
en évidence d'un test caracté-
risant l'ascite d'origine cirrho-
tique. — Paris, Imp. R. Fou-
lon, 1958, in-8°, 43 p., 7 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

NGUYEN - NGOC - THOAI
(JEAN) — Intérêt du dosage
de la mucoprotéine et de cer-
tains facteurs de coagulation
dans le liquide d'ascite. Mise
en évidence d'un test caracté-
risant l'ascite d'origine cirrho-
tique. — Paris, Imp. R. Fou-
lon, 1958, in-8°, 43 p., 7 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

NGUYEN - NGOC - THOAI
(JEAN) — Intérêt du dosage
de la mucoprotéine et de cer-
tains facteurs de coagulation
dans le liquide d'ascite. Mise
en évidence d'un test caracté-
risant l'ascite d'origine cirrho-
tique. — Paris, Imp. R. Fou-
lon, 1958, in-8°, 43 p., 7 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

NGUYEN - NGOC - THOAI
(JEAN) — Intérêt du dosage
de la mucoprotéine et de cer-
tains facteurs de coagulation
dans le liquide d'ascite. Mise
en évidence d'un test caracté-
risant l'ascite d'origine cirrho-
tique. — Paris, Imp. R. Fou-
lon, 1958, in-8°, 43 p., 7 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean NGUYEN-NGOC-THOAI

Né le 21 décembre 1926, à Toulouse (Haute-Garonne)

Présentée et soutenue publiquement le 17 juin 1958

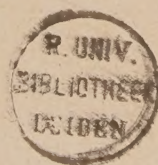
Intérêt du dosage de la mucoprotéine
et de certains facteurs de coagulation
dans le liquide d'ascite

•

MISE EN ÉVIDENCE D'UN TEST CARACTÉRISANT
L'ASCITE D'ORIGINE CIRRHOTIQUE

Président : M. LEMAIRE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié (Ch.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique gynécologique	FÜNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Port-Royal VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTUÉJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)

Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)	Neurologie	{ LHERMITTE (F.) GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.)	Obstétrique	{ MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i> CHRISTOL (D.)	Ophthalmologie	{ BRÉGEAT (P.) DESIGNES (P.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (R.)	Orthopédie	{ JUDET (R.)
Biologie médicale	{ BOURLIÈRE (F.)	Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.) MADIRO (R.) BRUMPT (L.-C.) CHABAUD (A.)
Dermato- Syphiligraphie	{ DUPERRAT (F.)	Parasitologie	{ ABOULKER (P.) BARCAT (J.) BAUMANN (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) MATHÉY (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J.-M.)
Embryologie	{ TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)	Pathologie chirurgicale	{
Histologie	{ COUJARD (R.) N... N...		
Hydrologie	{ CORNET (A.)		
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.)		
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	{ ALBAHARY (C.)	Pathologie expérimentale	{ LOEPER (J.) MAURICE (P.)
Neuro-chirurgie	{ DAVID (M.)		

	MM.
Pathologie médicale	BOLIDIN (G.)
	BOUVIER (J.-B.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISAUD (H.)
	CASTAIGNE (P.)
	CONTE (M.)
	DEROT (M.)
	DOMART (A.)
	LAMOTTE (M.)
	LAROCHE (C.-P.)
	MACREZ (Cl.)
	MILLIEZ (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	ROYER (P.)
Pédiatrie	THIEFFRY (St.)
	TURIAF (J.)
	WOLFROMM (R.)
	N...
	JOSEPH (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	OLONOVSKY (Cl.)

	MM.
Pharmacologie	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>
Physiologie . . .	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	DEJOURS (P.)
Physique médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	GOUGEROT (L.)
Pneumo- Phtisiologie . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Rhumatologie . .	DELBARRE (F.)
Stomatologie . .	CERNÉA (P.)
	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique .	CHASSAGNE (P.)
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)
	HUGUIER (J.)
	LÉGER (L.)
	PADOVANI (P.)
	ROUX (M.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert)
	HAGUENAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	KOURILSKY (R.)
	MARCHAL (G.)
Clinique neurologique . .	DE SÈZE (S.)

	MM.
Clinique obstétricale . . .	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique . . .	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique .	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON (A.)
Bibliothécaires	Milles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
	LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A qui je dois tout.

A MON PERE

A MA SŒUR

A MON ONCLE

A MES COUSINS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMAIRE

Professeur de la Chaire Médicale Thérapeutique

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la présidence de ma thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de ma respectueuse recon-
naissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HOUSSET

Médecin des Hôpitaux

*Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse et qui a bien voulu me fournir
les documents nécessaires.*

*Qu'il me permette de dire ici toute
ma reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR SONN

A MONSIEUR LE DOCTEUR YOU-CHLIN

Introduction

Il n'existe pas, actuellement, de moyen certain pour faire au laboratoire le diagnostic de la nature cirrhotique ou néoplasique d'un liquide d'ascite, problème actuellement non résolu et qui pose parfois au clinicien des difficultés considérables.

En effet, les cancers du foie se présentent habituellement sous les traits cliniques d'une cirrhose sévère. Leurs manifestations biologiques sont très proches de celles d'une cirrhose banale : BONFILS, MEMBET-RICHIR et LAMBLING ont noté 8 fois sur 11 cas de cancer primitif étudiés, des épreuves biologiques globalement perturbées. Le diagnostic est donc souvent difficile. On s'attache à la recherche de signes biologiques particuliers. MC FADZEAU a souligné la fréquence de l'hypoglycémie : une glycémie entre 0,20 et 0,50 g ayant été notée 7 fois sur une série de 23 cancers primitifs du foie.

La constatation d'une hyperphosphatase alcaline présente également un certain intérêt (MC DONALD). CAROLI insiste sur l'importance de l'étude de deux pentes d'épuration de la BSP après injection unique, la deuxième pente devenant horizontale comme au cours des obstructions de la voie biliaire principale.

Récemment, STIRRET, YUHL et LIBLY ont obtenu des résultats encourageants avec une méthode originale pour dépister les métastases hépatiques, méthode qui utilise une albumine sérique humaine marquée à l'iode radio-actif comme traceur et un compteur de Geiger comme détecteur de radiations.

En réalité, le seul test sans appel serait la ponction-biopsie, combinée à la péritonéoscopie. Ces deux moyens d'investigation ont permis le plus souvent le diagnostic. Cependant ils sont passibles de lacunes. Un résultat négatif n'a donc pas une valeur absolue. De plus, l'adéno-cancer avec cirrhose vient compliquer encore le problème diagnostique entre cirrhose et cancer du foie.

Aussi conçoit-on l'intérêt que présentent certaines publications récentes :

— d'une part, sur les travaux de MM. E. HÖKKANEN et E. TAIPALE, consacrés à l'étude de la mucoprotéine dans le liquide d'ascite et dans le liquide pleural au cours de diverses affections;

— et d'autre part, sur ceux de Mme A.-G. COMBRISSE, MM. J. DEBRAY et E. HOUSSET, consacrés à l'étude et au dosage de certains facteurs de coagulation dans le liquide d'ascite chez un groupe de malades porteurs d'ascites cirrhotiques et néoplasiques.

CHAPITRE I

Dosage de la mucoprotéine dans le liquide d'ascite et dans le liquide pleural

Les glycoprotéines du sang sont des complexes glucido-protéiques renfermant une proportion relativement minime de N peptidique et une proportion relativement élevée de S-glucosamine et polysaccharides.

Récemment, une fraction, isolée des glycoprotéines, a été désignée par WINZLER et ses collaborateurs comme étant la mucoprotéine du sang. La mucoprotéine est soluble dans le filtrat du plasma traité par la méthode de déprotéinisation conventionnelle, y compris précipitation par l'acide trichloracétique sulfo-salicylique ou perchlorhydrique ou par la chaleur. Elle est précipitée du filtrat par l'acide phosphotungstique.

MEHL et ses collaborateurs [23] ont constaté que la mobilité électrophorétique de la mucoprotéine du sang est superposable à celle des α 1-globulines et que l'adjonction de mucoprotéine isolée du plasma produisait une accentuation de l'accident α 1-globuline sur le diagramme quand l'électrophorèse était opérée à pH = 8,4.

L'électrophorèse du plasma pratiquée à pH = 4,5 montrait l'existence de deux fractions distinctes, nommées M_1 et M_2 , plus acides que le sérum-albumine et séparables des α 1-globulines. Ces deux fractions se trouvaient augmentées dans des plasmas anormaux qui contenaient aussi un taux augmenté de mucoprotéine. La mucoprotéine du plasma, isolée par précipitation, montrait trois différentes fractions (MP_1 - MP_2 - MP_3) quand l'électrophorèse était pratiquée à des concentrations d'H⁺ variant entre 10^{-2} et $10^{-1.6}$. La mobilité électrophorétique de la fraction

M_i du plasma était superposable à celle de la fraction MP_i de la mucoprotéine isolée. Une autre fraction obtenue à pH : 4,0 a été décrite par PETERMAN et ses collaborateurs. Cette fraction se trouvait augmentée toutes les fois qu'une augmentation de la mucoprotéine a été constatée.

MEHL et ses collaborateurs pensaient que les variations quantitatives de la mucoprotéine du sang reflétaient les fluctuations au sein des α -globulines, qui ne pouvaient être mises en évidence que quand l'électrophorèse était pratiquée à un pH acide.

Ainsi, la quantité de mucoprotéine dans le sang chez les sujets normaux, comprise entre 45 mg à 76 mg par 100 ml, ne représente qu'une petite fraction des α -globulines.

Quantité normale de α 1-globuline	= 260 — 280 mg
» » α 2-globuline	= 680 — 780 mg

Depuis 1948, grâce à WINZLER et ses collaborateurs qui ont établi une méthode pour déterminer la mucoprotéine dans le sang, de nombreux travaux expérimentaux et cliniques ont permis de constater que la mucoprotéine (fraction de l' α 1-globuline) dans le sang est en général augmentée au cours des processus prolifératifs ou dégénératifs des tissus [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8], et qu'elle est diminuée au cours de certaines affections hépatiques [8, 9, 10, 11, 12] et endocriniennes. E. TAIPALE et E. HOKKANEN, ayant constaté que, au cours de ces multiples travaux, aucun auteur n'a pensé à pratiquer le dosage de la mucoprotéine dans le liquide d'ascite et le liquide pleural, et ayant préalablement étudié le comportement de la mucoprotéine dans le liquide d'ascite au cours du développement d'un cancer expérimental chez le rat par la méthode de dosage de Winzler, ont entrepris ce travail chez un groupe de 30 malades pour le liquide d'ascite et chez un autre groupe de 72 malades pour le liquide pleural.

METHODE DE DOSAGE

Pour le dosage de la mucoprotéine, TAIPALE et HOKKANEN ont utilisé une méthode dérivée de celle de Winzler, qui, selon ces auteurs, semblait donner un meilleur rendement.

Ils ont trouvé, chez 59 sujets normaux, des chiffres de mucoprotéine du sang variant entre 69 et 125 mg par 100 ml, la moyenne étant de $97,9 \pm 2,22$ mg par 100 ml [20]. Le dosage de

la mucoprotéine dans le liquide d'ascite et dans le liquide pleural a été effectué suivant le même procédé que dans le sang.

A 8 ml de liquide, on verse 2 ml d'une solution d'acide perchlorhydrique à 30 % goutte à goutte, tout en agitant continuellement le mélange. Les protéines se trouvent, de ce fait, précipitées dans une solution d'acide perchlorhydrique à 6 % ~ 0,6 M. La mucoprotéine est ensuite précipitée de la solution à l'aide de l'acide phosphotungstique et dosée par lecture photométrique de la réaction du biuret, au spectrophotomètre de Beckman, modèle B, à la longueur d'onde de 540 M. Les auteurs ont signalé que la concentration optimum était de 6 % environ, et recommandé de conserver toujours les mêmes proportions dans le mélange, car les chiffres de mucoprotéine obtenus augmentaient avec la dilution, fait que WINZLER a attribué à la coprécipitation de la mucoprotéine avec les autres protéines. Ils ont signalé, par ailleurs, qu'un liquide d'ascite ou pleural hémorragique donne des chiffres de mucoprotéine légèrement augmentés, et doit être préalablement centrifugé avant tout dosage.

Les auteurs ont pratiqué des dosages de mucoprotéine :

- dans le sang, chez un groupe de 102 malades,
- dans le liquide d'ascite, chez un groupe de 70 malades,
- et dans le liquide pleural, chez un groupe de 88 malades.

L'erreur de la méthode a été de :

- 15,44 mg pour 100 ml de sang,
- 3,78 mg pour 100 ml de liquide d'ascite,
- 5,55 mg pour 100 ml de liquide pleural.

La quantité des protides totaux dans les liquides d'ascite et dans le liquide pleural a été dosée par le procédé micro-kjeldahl, utilisant le facteur de conversion de 6,25. Dans le liquide d'ascite 42 dosages ont été effectués et l'erreur de la méthode était de 0,13 %. Dans le liquide pleural, l'erreur était de 0,23 % (63 dosages).

LIQUIDE D'ASCITE

Chez un groupe de 30 malades, dont 14 femmes et 16 hommes, les auteurs ont pratiqué un total de 45 dosages tant de la mucoprotéine que des protides totaux dans le liquide d'ascite. Ils ont

déterminé séparément le taux de mucoprotéine et celui des protides totaux, ainsi que la proportion entre la mucoprotéine dans le sang et celle dans le liquide d'ascite.

Les malades ont été divisés en trois groupes. En plus, il y avait 4 cas isolés, n'appartenant à aucun de ces groupes :

— *Groupe I.* — 7 cas de métastases cancéreuses.

— *Groupe II.* — 8 malades porteurs d'ascite d'origine cardiaque dont :

3 ayant une lésion mitrale d'origine rhumatismale,

1 une lésion syphilitique de la valvule sigmoïde,

4 porteurs d'hypertension et d'artério-sclérose.

Deux malades porteurs de sténose mitrale présentaient en outre une cirrhose cardiaque. Dans ces cas, le liquide d'ascite a été prélevé pendant une période de deux à quatre ans. En 1954, on a prélevé en tout 156 et 164 litres respectivement. La ponction-biopsie ne montrait pas l'existence d'une cirrhose hépatique.

— *Groupe III.* — 11 cas de cirrhose du foie dont :

9 cirrhoses portales,

2 cirrhoses biliaires chroniques.

Chez un malade, l'autopsie révélait l'existence d'un cancer du foie surajouté à la cirrhose portale.

D'autre part, les 4 cas qui n'appartenaient à aucun de ces trois groupes comprenaient :

une péritonite tuberculeuse,

un lupus érythémateux disséminé,

une polysérite et

une néphrite chronique.

RESULTATS

I. — DANS LES ASCITES NÉOPLASIQUES :

Les chiffres de la mucoprotéine se trouvaient entre 89 et 191 mg par 100 ml, avec une moyenne de $134,3 \pm 10$ mg par 100 ml. Les deux chiffres les plus bas ont été trouvés chez deux femmes qui ont reçu un traitement par la testostérone; l'une

d'elles présentait un cancer de l'ovaire avec épanchement pleural et péritonéal, avec respectivement 94 mg de mucoprotéine par 100 ml de liquide d'ascite et 108 mg par 100 ml de liquide pleural.

Le liquide d'ascite d'un malade porteur d'un cancer du pancréas a été examiné quatre fois durant une période de dix mois ; le chiffre de mucoprotéine s'élevait de 130 mg à 190 mg par 100 ml.

II. — DANS LES ASCITES D'ORIGINE CARDIAQUE :

Les chiffres de mucoprotéine étaient compris entre 38 mg et 107 mg, la moyenne étant $61,1 \pm 4,75$ mg par 100 ml.

Les chiffres les plus bas trouvés dans ce groupe appartenaient aux malades porteurs de cirrhose cardiaque.

Chez un malade atteint de néphrosclérose et d'urémie, le chiffre de mucoprotéine était de 107 mg par 100 ml et chez un autre malade atteint de thrombose mésentérique, les chiffres trouvés étaient de 75 mg et 72 mg par 100 ml.

III. — DANS LES ASCITES CIRRHOTIQUES :

Les chiffres de la mucoprotéine trouvés dans ce groupe étaient compris entre 7 mg et 37 mg par 100 ml, avec une moyenne de $21,9 \pm 2,70$ mg par 100 ml. Dans les cas sévères, les chiffres semblaient être inférieurs à ceux des cas d'évolution favorable. Chez un malade porteur d'une cirrhose portale associée à un cancer du foie, le chiffre était de 10 mg par 100 ml.

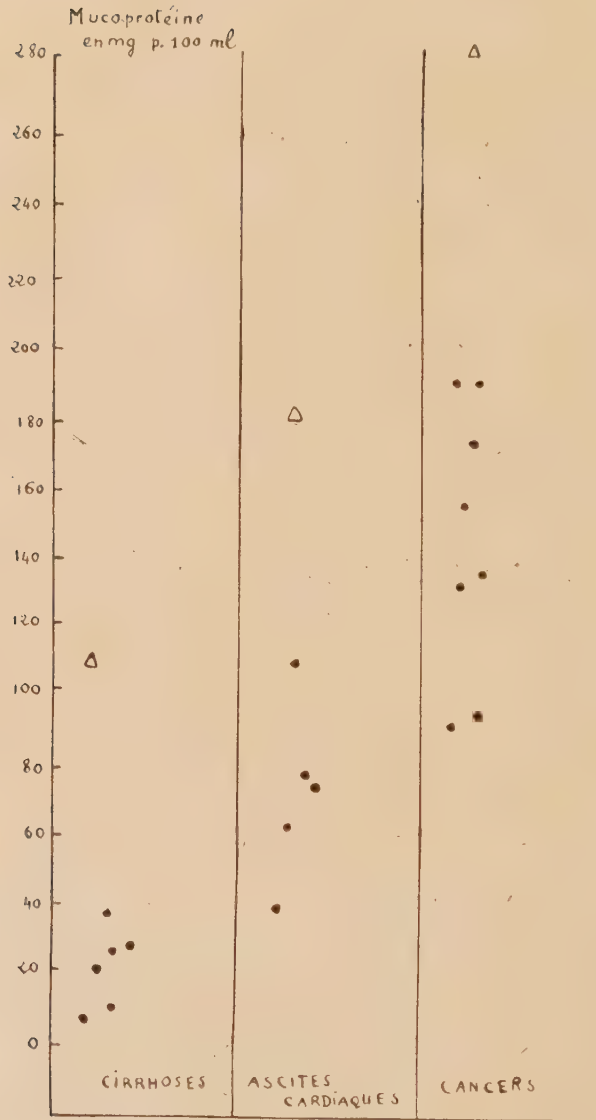
Les chiffres de mucoprotéine dans les cas de cirrhose biliaire (26 et 27 mg par 100 ml) étaient proches de ceux obtenus dans les cas de cirrhose portale.

L'étude statistique montrait, comparativement, une différence nette de comportement de la mucoprotéine dans les trois groupes, différence particulièrement importante entre le groupe des cirrhoses hépatiques et celui des ascites néoplasiques.

— Dans les 4 cas isolés, on a trouvé :

pour la péritonite tuberculeuse :	187 mg p. 100 ml
pour le lupus érythémateux disséminé :	49 » »
pour la polysérite :	47 » »
pour la néphrite chronique :	26 » »

TABLEAU A



Δ : Chiffre moyen de mucoprotéine dans le sang

● : Mucoprotéine dans le liquide d'Ascite

LES PROTIDES TOTAUX DU LIQUIDE D'ASCITE

Les protides totaux dans le liquide d'ascite étaient de 0,3 % à 6,7 %.

La moyenne la plus élevée appartenait au groupe des tumeurs malignes :

$3,9 \pm 0,20$ % ;

puis venait celle du groupe des ascites d'origine cardiaque :
 $3 \pm 0,16$ % ;

et la plus basse dans le groupe des cirrhoses du foie :
 $1,3 \pm 0,21$ %.

POURCENTAGE DE LA MUCOPROTÉINE

PAR RAPPORT AUX PROTIDES TOTAUX DANS LE LIQUIDE D'ASCITE

Ce pourcentage était de 0,8 à 8,7 %.

Dans les groupes des cirrhoses hépatiques et des ascites d'origine cardiaque, ce pourcentage était relativement le plus bas :

$1,9 \pm 0,24$ % et

$2,1 \pm 0,18$ % respectivement

Dans le groupe des cancers, il était nettement plus élevé :
 $3,7 \pm 0,40$ %.

LA MUCOPROTEINE DANS LE SANG

Les chiffres de la mucoprotéine obtenus dans le sang présentaient des variations relativement beaucoup plus importantes que les chiffres correspondants dans le liquide d'ascite.

Le chiffre moyen du groupe des cancers était de :
 $296 \pm 35,26$ mg p. 100 ml.

Celui du groupe des ascites d'origine cardiaque :
 $183,8 \pm 15,07$ mg p. 100 ml.

Et du groupe des cirrhoses :
 $110 \pm 15,77$ mg p. 100 ml.

PROPORTION ENTRE LA MUCOPROTÉINE DU SANG
ET CELLE DU LIQUIDE D'ASCITE

Le rapport Mp dans le sang/Mp dans le liquide d'ascite, variait de 1,3 à 8,9.

Il était le plus élevé dans le groupe des cirrhoses hépatiques :
 $5 \pm 0,50$.

Dans le groupe des ascites d'origine cardiaque :
 $3,0 \pm 0,15$.

Et dans celui des cancers :
 $2,4 \pm 0,34$.

LE LIQUIDE PLEURAL

L'étude portait sur un ensemble de 72 malades, dont 29 femmes et 43 hommes. En tout 80 dosages de mucoprotéine ont été pratiqués dans le liquide pleural.

Les malades ont été divisés en cinq groupes. En plus, il y avait 3 cas considérés à part :

- *Groupe I.* — Il comprenait 11 malades porteurs de pleurésies séro-fibrineuses d'origine probablement tuberculeuse pour la plupart, sauf 4 cas secondaires à une pneumonie aiguë.
- *Groupe II.* — 11 malades porteurs de pleurésies purulentes dont 7 étaient d'origine tuberculeuse et 4 dues à diverses affections.
- *Groupe III.* — 12 malades atteints de tumeurs malignes dont :
 - 4 cancers bronchiques primitifs ;
 - 1 adénocarcinome mucoïde ;
 - 5 métastases pulmonaires ;
 - 1 endothéliome pleural ;
 - 1 mélanome maligne métastatique.
- *Groupe IV.* — 15 malades qui ont subi une opération thoracique pour diverses raisons. L'épanchement post-opératoire étaient souvent légèrement hémorragique.

- *Groupe V.* — Il comprenait 8 malades atteints d'insuffisance cardiaque et d'hydrothorax dont :
 - 6 d'origine coronarienne ;
 - 1 d'origine mitrale ;
 - 1 emphysème pulmonaire avec cœur pulmonaire.
- Quatre de ces malades ont présenté des complications dont :
 - 2 embolies pulmonaires ;
 - 1 infarctus du myocarde et
 - 1 broncho-pneumonie.
- *En plus, il y avait 3 cas isolés*, qui n'appartenaient à aucun de ces cinq groupes :
 - une amyloïdose primitive,
 - une polysérite et
 - une hépatite avec insuffisance cardiaque et un important infarctus pulmonaire.

RESULTATS

— LA MUCOPROTÉINE DANS LE LIQUIDE PLEURAL.

La mucoprotéine dosée dans le liquide pelural dans l'ensemble des cas considérés, se trouvait entre 17 et 285 mg par 100 ml.

1° *Dans les cas de pleurésies séro-fibrineuses :*

Elle était de 63 mg à 195 mg par 100 ml, la moyenne étant $118,1 \pm 6,84$ mg par 100 ml.

Dans les cas de pleurésies secondaires à une pneumonie, les chiffres étaient, en général, les plus bas (63, 95, 118 et 120 mg par 100 ml). Tous les chiffres élevés appartenaient aux cas de pleurésies d'origine tuberculeuse.

Le premier prélèvement a eu lieu entre la première et la quatrième semaines depuis le début de la maladie. Les résultats ne semblaient guère varier avec le moment du prélèvement. Dans les deux cas, le liquide pleural a été examiné deux fois à douze jours d'intervalle. Dans le premier cas les chiffres étaient successivement 196 mg et 90 mg par 100 ml et l'autre cas 95 et 80 mg par 100 ml.

2° *Dans les cas de pleurésies purulentes :*

Les chiffres étaient de 172 mg à 285 mg par 100 ml, la moyenne étant $233,3 \pm 0,46$ mg par 100 ml.

Dans 2 cas chroniques seulement, les chiffres étaient inférieurs à 200 mg par 100 ml.

Les chiffres maxima appartenaient à un cas de pleurésie purulente chronique d'origine probablement tuberculeuse et à 2 cas de pleurésie purulente aiguë non tuberculeuse (respectivement 263 et 256 mg par 100 ml).

3° *Dans les tumeurs malignes :*

Les chiffres se trouvaient entre 88 mg et 201 mg par 100 ml, la moyenne étant $113,6 \pm 7,78$ mg par 100 ml.

Un chiffre obtenu (201 mg par 100 ml) était exceptionnel. Dans ce cas l'autopsie révélait un adénocarcinome mucoïde du poumon ; un deuxième dosage, pratiqué neuf jours plus tard, le chiffre tombait à 138 mg par 100 ml, qui était le deuxième chiffre élevé du groupe.

Dans le cas d'endothéliome pleural, trois dosages ont été pratiqués dans une période de trois mois. Les chiffres obtenus n'ont pas beaucoup changé (88, 94 et 98 mg par 100 ml).

Les chiffres de mucoprotéine trouvés dans les cas de cancers bronchiques primitifs et des tumeurs secondaires du poumon ne présentaient aucune différence significative.

4° *Dans les cas d'épanchement post-opératoire :*

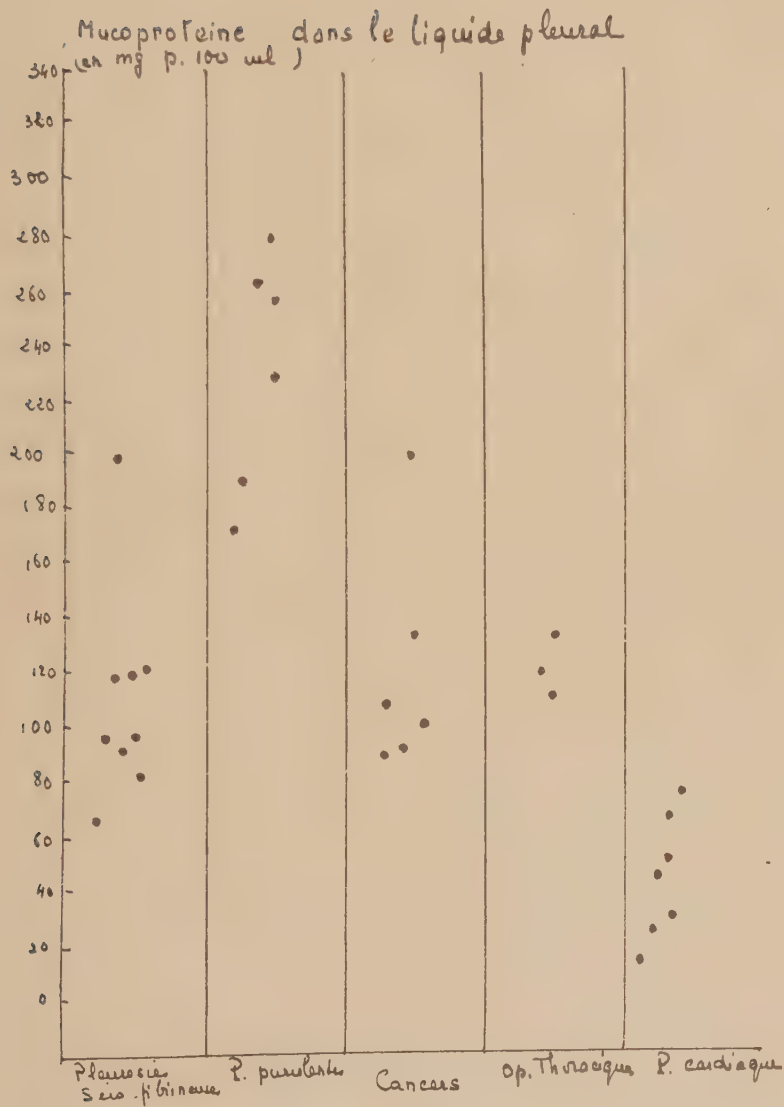
La moyenne des chiffres obtenus était $120,5 \pm 9,10$ mg par 100 ml. Dans quelques-uns de ces cas, la présence d'une petite quantité de sang dans le liquide pleural aurait été à l'origine d'une légère augmentation des chiffres de mucoprotéine.

Dans les cas graves, le chiffre moyen était de 135 mg par 100 ml et dans les cas bénins, 111 mg par 100 ml.

5° *Dans les cas de pleurésies d'origine cardiaque :*

Les chiffres de mucoprotéine dans le liquide pleural se trouvaient entre 17 mg et 78 mg par 100 ml, la moyenne étant $48,0 \pm 8,21$ mg par 100 ml. Les chiffres les plus élevés du groupe, de 55 mg à 78 mg, appartenaient aux malades porteurs de complications. L'un d'eux avait un infarctus du myocarde, deux avaient une embolie pulmonaire massive et un autre, une bronco-pneumonie.

TABLEAU B



Dans les 4 autres cas non compliqués, les chiffres étaient de 17 mg à 34 mg par 100 ml, avec une moyenne de 28 mg par 100 ml.

L'étude statistique montrait l'existence, dans les chiffres moyens obtenus, de différence appréciable dans les cinq groupes, différence qui, cependant, ne permettait de tirer aucune conclusion.

Dans les 3 cas isolés, qui n'appartenaient à aucun des cinq groupes, on a obtenu les chiffres suivants :

— amyloïdose primitive :	87 mg p. 100 ml
— polysérie.	51 » »
— hépatite associée à une insuffisance cardiaque et à une embolie pulmonaire :	17 » »

LES PROTIDES TOTAUX DANS LE LIQUIDE PLEURAL

Le chiffre moyen le plus élevé appartenait au groupe des pleurésies purulentes :

$7,0 \pm 0,42$ %.

Puis venait celui du groupe des malades traités chirurgicalement :

$5,4 \pm 0,20$ %

Dans les cas de pleurésies séro-fibrineuses, il était de :

$4,7 \pm 0,18$ %.

Et des tumeurs malignes :

$3,5 \pm 0,26$ %.

Le groupe des pleurésies d'origine cardiaque présentait un chiffre moyen de protides totaux nettement inférieur :

$2 \pm 0,21$ %.

L'étude comparative des chiffres moyens de protides totaux dans le liquide pleural montrait les mêmes proportions dans les différents groupes que ceux de mucoprotéine et l'existence de différence entre ces groupes.

POURCENTAGE DE MUCOPROTÉINE

PAR RAPPORT AUX PROTIDES TOTAUX DANS LE LIQUIDE PLEURAL

Ce pourcentage était de 0,4 à 7,8 %.

Le pourcentage le plus bas appartenait au groupe chirurgical et au groupe des pleurésies cardiaques où il était approximativement 2,4 % et 2,5 %.

Dans le groupe de pleurésie séro-fibrineuse, la mucoprotéine était de 2,7 % des protides totaux.

En cas de pleurésies purulentes et de tumeurs malignes, ce pourcentage était relativement le plus élevé, environ 3,4 % et 3,6 % respectivement.

L'écart existant entre les groupes était sans signification.

MUCOPROTEINE DANS LE SANG

Les dosages de la mucoprotéine dans le sang, au cours de ces affections, montraient des chiffres compris entre 61 et 732 mg par 100 ml.

La mucoprotéine semblait donc présenter des variations quantitatives plus importantes dans le sang que dans le liquide pleural.

Le chiffre moyen le plus élevé appartenait au groupe des pleurésies purulentes :

$346 \pm 49,14$ mg p. 100 ml.

Et le plus bas, dans le groupe des pleurésies cardiaques :

$167,2 \pm 35,36$ mg p. 100 ml.

Dans les groupes des pleurésies séro-fibrineuses des tumeurs malignes et des cas chirurgicaux, les chiffres étaient presque tous également importants, respectivement :

$291,8 \pm 22,83$ mg p. 100 ml

$288 \pm 21,69$ » » et

$270 \pm 28,24$ » »

Des différences quantitatives ont été constatées, ici aussi, entre les groupes, surtout entre les groupes des pleurésies purulentes et celui des pleurésies d'origine cardiaque.

PROPORTION DE LA MUCOPROTÉINE DU SANG ET CELLE DU LIQUIDE PLEURAL

Dans tous les cas examinés, sauf deux, les chiffres de mucoprotéine étaient plus élevés dans le sang que dans le liquide pleural. L'exception a été constatée dans 2 cas de pleurésies purulentes chroniques qui montraient les chiffres de mucoprotéine dans le sang les plus bas de tous les groupes, et où il y

avait respectivement 50 mg et 25 mg de mucroprotéine par 100 ml de plus dans le liquide pleural que dans le sang.

La proportion moyenne de mucoprotéine du sang et celle du liquide pleural était la plus basse dans le groupe des pleurésies purulentes :

Mp sang/Mp liquide pleural : $1,5 \pm 0,19$.

Et la plus élevée dans le groupe des pleurésies d'origine cardiaque :

$3,5 \pm 0,32$

Tandis qu'elle était entre :

$2,3 \pm 0,17$ et $2,7 \pm 0,24$ pour les trois autres groupes.

Donc des différences nettes ont été constatées entre ces groupes.

Discussion

Ainsi, la mucoprotéine dans le liquide d'ascite et dans le liquide pelural, soluble dans l'acide perchlorhydrique, peut être mesurée de la même manière que dans le sang. La mucoprotéine existe à la fois dans les liquides d'exsudat et de transudat, tout comme dans le sang. En général, la quantité de mucoprotéine est plus élevée dans le sang que dans le liquide pleural et le liquide péritonéal, à l'exception de deux cas de pleurésies purulentes chroniques, où les auteurs ont trouvé, dans le liquide purulent, des chiffres plus grands que dans le sang.

— Dans le liquide d'ascite, dans la série de cas examinés par les auteurs, les chiffres de mucoprotéine étaient compris entre 7 et 191 mg par 100 ml.

— Dans le groupe des *ascites cirrhotiques*, les chiffres étaient les plus bas : entre 7 et 37 mg par 100 ml. WINZLER, GREENSPAN et leurs collaborateurs ont constaté, au cours de leurs travaux sur la mucoprotéine du sang, des chiffres les plus bas en cas de cirrhoses. TAIPALE et HOKKANEN, au contraire, ont trouvé ici des chiffres de mucoprotéine dans le sang presque normaux dans l'ensemble.

— Dans le groupe des *ascites d'origine cardiaque*, les dosages de la mucoprotéine dans le liquide d'ascite montraient des chiffres différents de ceux du groupe précédent : de 38 mg à 107 mg par 100 ml. Ceux qui étaient inférieurs à 50 mg par 100 ml appartenaient aux cirrhoses cardiaques.

GREENSPAN, DREILING [11] et TAIPALE [20] ont trouvé des chiffres de mucoprotéine dans le sang dans l'ensemble normaux ou augmentés. Dans quelques cas, ils ont constaté des chiffres inférieurs à la normale, qu'ils ont attribués à la cirrhose cardiaque. TAIPALE et HOKKANEN, dans les cas qu'ils ont explorés, ont constaté que, excepté 3 cas où les chiffres de mucoprotéine dans le sang étaient normaux, tous les autres montraient des chiffres augmentés, même les cas de cirrhoses cardiaques.

— Dans le groupe des *ascites néoplasiques*, TAIPALE et HOKKANEN ont constaté une nette différence avec les deux autres groupes. Les chiffres de mucoprotéine dans le liquide d'ascite de ce groupe étaient compris entre 89 mg et 191 mg par 100 ml,

la moyenne étant 134,3 mg par 100 ml. De même, les chiffres les plus élevés de mucoprotéine dans le sang appartenait à ce groupe.

Cette constatation concorde avec les résultats obtenus par nombre d'autres auteurs avant [2, 3, 5, 8, 19, 20].

L'étude comparative de la mucoprotéine dans le liquide d'ascite dans ces trois groupes faisait ressortir, en particulier, entre le groupe des ascites néoplasiques et celui des ascites cirrhotiques, une différence de comportement des ascites, différence importante, dépassant largement les causes d'erreur de la méthode et qui, selon ces auteurs, pouvait représenter un argument diagnostique pour opposer les ascites cirrhotiques et néoplasiques.

— *Dans le liquide pleural*, les chiffres de mucoprotéine, dans les cas explorés par les auteurs, étaient compris entre 17 et 285 mg par 100 ml. Les chiffres les plus bas appartenaient au groupe des pleurésies d'origine cardiaque. Des complications telles que l'infarctus pulmonaire et la pneumonie semblaient être à l'origine d'une augmentation du taux de mucoprotéine, tant dans le liquide pleural que dans le sang (selon GREENSPAN [8] et TAIPALE [20]).

Les chiffres de mucoprotéine étaient presque identiques dans les groupes des pleurésies séro-fibrineuses, des tumeurs malignes et des cas chirurgicaux (les chiffres moyens étaient de 113,6 mg à 120,5 mg par 100 ml). D'autres auteurs [5, 8, 20] ont rapporté des chiffres de mucoprotéine en général augmentés dans le sang au cours des affections; fait également constaté par TAIPALE et HOKKANEN quoiqu'ils aient trouvé moins de différence entre les groupes que dans le liquide pleural.

Dans le groupe des pleurésies purulentes, les chiffres de mucoprotéine dans le liquide pleural étaient presque deux fois plus grands que ceux des trois groupes précédents (moyenne : 233,3 mg par 100 ml).

L'étude comparative de la mucoprotéine, dans le liquide pleural au cours de diverses affections ne semblait permettre de tirer aucune conclusion.

La mucoprotéine représente approximativement de 0,4 à 8,7 % de protides totaux, tant dans le liquide d'ascite que dans le liquide pleural. Les auteurs ont constaté que ce rapport est le plus bas dans les cirrhoses du foie et dans les insuffisances cardiaques, et le plus élevé dans les tumeurs malignes et les pleurésies purulentes.

CHAPITRE II

Intérêt du dosage de certains facteurs de coagulation dans le liquide d'ascite

Depuis ces dernières années, un nombre considérable de travaux ont été consacrés à l'étude des facteurs de coagulation dans les affections hépatiques. On sait les résultats d'intérêt pratique considérable auxquels ces recherches ont abouti :

— meilleure connaissance de la fonction hémostatique du foie,

— isolement des tests précis pour le diagnostic et le pronostic des différents types cliniques de l'insuffisance hépatique : avant tout, dosages différentiels de prothrombine, de proconvertine et de proaccéléline (D. ALAGILLE [21]).

Mme A.-G. COMBRISON, MM. J. DEBRAY et E. HOUSSET ayant constaté que les auteurs qui ont étudié ce sujet se sont contentés du seul dosage plasmatique de ces facteurs de coagulation et que, dans de nombreux cas de cirrhoses hépatiques ainsi explorés, il n'ait jamais été de dosages dans le liquide d'ascite, ont entrepris ce travail chez un groupe de malades porteurs d'ascite d'étiologies diverses : 28 cas de cirrhoses éthyliques et 11 cas d'ascites néoplasiques. Chez chacun de ces malades, ils ont pratiqué, tant sur le sang que sur le liquide d'ascite, les dosages suivants : protides totaux, électrophorèse sur papier (protidogramme, lipidogramme), dosage du fibrinogène, dosage de la prothrombine, de la provoncertine, de la proaccéléline.

Leur but était la recherche d'un test biologique qui puisse reconnaître l'origine cirrhotique ou néoplasique d'une ascite, pro-

blème actuellement non résolu et qui pose parfois au clinicien des difficultés considérables.

Des résultats de cette étude, un fait se dégage nettement : l'intérêt du dosage de la prothrombine dans le liquide d'ascite, qui donne des résultats très différents selon que l'ascite est d'origine cirrhotique ou néoplasique, permettant ainsi un diagnostic valable.

METHODES DE DOSAGES

1° Les protides totaux ont été dosés par lecture photométrique de la réaction du biuret.

2° L'électrophorèse sur papier est pratiquée avec l'appareil de Machebœuf et Rebeyrotte; ils utilisent le papier d'Arches 301. Le tampon est celui de Durrum au véronal sodé et véronal acide (pH : 8,6). La quantité de sérum utilisée pour les protides est de 20 mm³ étalés sur 5 cm; pour les lipides, 40 mm³. La quantité d'ascite utilisée varie de 40 à 80 mm³ ou plus, selon la richesse en protides et lipides. La durée de l'électrophorèse est de cinq heures. La coloration des bandes se fait à l'amido-Schwartz pour les protides, au noir de Soudan pour les lipides.

3° Technique de dosage des facteurs de coagulation. Le matériel utilisé comporte :

- 1 — Solution de Wintrobe : oxalate d'ammonium : 1,2 g; oxalate de potassium : 0,8 g; eau (q. s. p.) : 100 cm³.
- 2 — Flacons à prélèvement gradués à 10 cm, contenant 1 cm³ de solution de Wintrobe, cristallisée par évaporation à 60° C.
- 3 — Solution de chlorure de calcium, 0,0025 M Cl₂ Ca.
- 4 — Thromboplastine calcique : suspension aqueuse de poudre de cerveau humain desséché par l'acétone.
- 5 — Thromboplastine calcique : mélange à parties égales de thromboplastine et de Cl₂ Ca, 0,0025 M.
- 6 — V I S (Véronal isotonique salin). Véronal sodique : 0,1 M, 200 ; Hel : 0,1 M, 144. Na Cl 0,9 % (q. s. p. 1.000).
- 7 — Réactif proconvertine : plasma bovin oxalaté, privé de proconvertine par passage à travers un filtre contenant 20 % d'amiante.

8 — Réactif proaccélérine : plasma humain oxalaté laissé à 37° C, le temps nécessaire pour que le temps de Quick atteigne 120 secondes.

9 — Réactif prothrombine : mélange à parties égales de sérum humain oxalaté et de plasma humain ou bovin traité par SO_4Ba .

Le sérum humain est issu de sang total coagulé en présence de 1/200 de son volume de thromboplastine. Il est oxalaté en versant 5 cm³ de sérum dans un flacon contenant 1 cm³ de mélange de Wintrobe desséché.

Le plasma humain ou bovin est traité une fois, pendant trente minutes à 0° C par 50 mg de SO_4Ba par cm³. Le temps de Quick de ce plasma est supérieur à 30 mn.

10 — Thrombine en solution de façon à ce que 0,1 cm³ égale 100 U internationales.

Les modalités de prélèvement sont les suivantes :

— *Ascites* : 10 cm³ de liquide sont versés dans un flacon. Après dissolution de l'oxalate, le liquide est versé dans un deuxième flacon oxalaté. Le liquide recueilli est oxalaté dans les mêmes proportions que le plasma.

— *Sang* : 10 cm³ de sang veineux dans un flacon préparé comme les auteurs l'ont indiqué.

LES MÉTHODES :

1) Temps de Quick. — C'est le temps de coagulation en secondes d'un plasma recalcifié en présence de thromboplastine. Il s'exprime au pour 100 de la normale.

0,1 cm³ de plasma à tester + 0,2 cm³ de thromboplastine calcique.

2) Dosages de prothrombine, proconvertine, proaccélérine.

— Méthodes dérivées de celle de P. A. Owren.

Le réactif est différent pour chacun des trois dosages, mais le principe des méthodes est le même.

Le réactif contient tous les facteurs présents dans le plasma normal à un taux de 50 % au moins, à l'exception du facteur à doser, qui est pratiquement absent.

Le plasma à tester est dilué au 1/10 à l'aide de tampon V I S.

0,1 réactif. } + 0,2 thromboplastine
0,1 plasma à tester dilué au 1/10 { calcique.

Les résultats sont exprimés en pour cent de la normale.

3) Dosages de fibrinogène. — Le liquide à tester est dilué au 1/30 à l'aide de V I S préalablement tiédi à 37° C.

On ajoute 100 U de thrombine et on laisse le mélange 10 mn au bain-marie.

Le caillot est ensuite recueilli, séché au four et pesé.

Par cette méthode la fibrinémie normale est de 2 à 5 %.

Résultats

Trente-neuf malades ont été explorés, 28 d'entre eux étaient atteints de cirrhose éthylique certaine; dans 9 cas, les prélèvements ont été pratiqués lors de la première poussée d'ascite. Les 17 autres malades étaient porteurs d'une ascite récidivante, installée depuis des mois ou des années.

Le deuxième groupe de malades comporte : 11 sujets porteurs d'ascite d'origine cancéreuse.

Le siège de la tumeur primitive se répartit comme suit :

- 5 cancers de l'ovaire;
- 3 cancers du pancréas;
- 3 cancers gastriques.

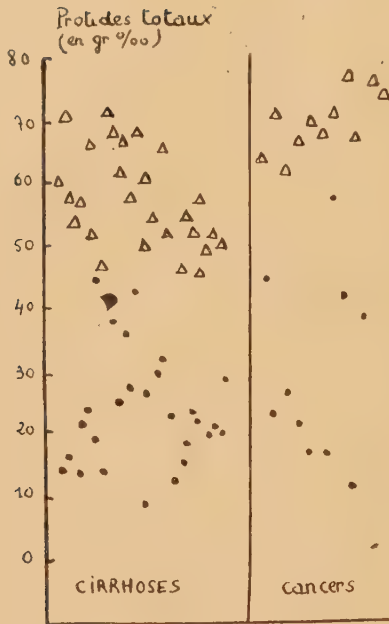
Les résultats fournis par l'exploration de ces deux groupes de malades permettent, d'après ces auteurs, les conclusions suivantes :

DOSAGE DES PROTIDES TOTAUX DANS LE LIQUIDE D'ASCITE (TABLEAU I)

Il apparaît impossible de tirer argument du chiffre des protides totaux quant à l'origine cirrhotique ou néoplasique. Certes, les chiffres les plus élevés appartiennent aux ascites néoplasiques, mais cette règle est loin d'être constante et ne permet aucune conclusion au lit du malade. En ce qui concerne le groupe des sujets cirrhotiques, on notera l'absence complète de parallélisme entre le chiffre des protides totaux dans le sang et dans l'ascite, notion classique sur laquelle ont déjà insisté MM. A. LEMAIRE et A. VARAY (*).

(*) Rapport au Congrès International de l'Insuffisance Hépatique, 1937, n° 1, 271.

TABEAU I



TABEAU II



△ : Dans le sang

● : Dans le liquide d'Ascite

LA PRATIQUE D'ELECTROPHORESES COMPARATIVES DANS LE SANG ET LE LIQUIDE D'ASCITE

Elle n'apporte pas non plus d'arguments étiologiques formels.

Le protidogramme et le lipidogramme donnent des tracés superposables dans le sang et dans l'ascite, compte tenu de la plus faible teneur en lipides et en protides du liquide d'ascite.

Dans le groupe des 28 cirrhotiques, 9 sujets seulement présentaient une soudure en plateau des β et γ -globulines évoquant le diagnostic de cirrhose. Dans 4 cas d'ascite néoplasique existait une augmentation nette des α 2-globulines. Dans tous les autres cas l'électrophorèse ne permettait aucune hypothèse quant à l'origine de l'ascite.

LE DOSAGE DE FIBRINOGENE DANS LE LIQUIDE D'ASCITE (TABLEAU II)

Il est sujet aux mêmes critiques que l'étude des protides totaux.

Il est vraisemblable qu'une étude statistique portant sur un grand nombre de cas montrerait un chiffre moyen de fibrinogène plus élevé dans le groupe des ascites néoplasiques. Mais en présence d'un malade donné, le seul dosage du fibrinogène dans le liquide d'ascite ne permet aucune conclusion. On notera qu'il n'existe aucun aprallélisme entre le taux du fibrinogène et celui du liquide d'ascite.

LES DOSAGES DES FACTEURS DE COAGULATION

Les dosages des facteurs de coagulation que ces auteurs ont pratiqué ont fourni deux groupes de résultats :

En ce qui concerne la proaccélérine (*tableau III*) et la proconvertine (*tableau IV*), aucune conclusion n'est possible, d'ailleurs, sauf rares exceptions dans le groupe des ascites néopla-

TABLEAU III

% de Proacéténine

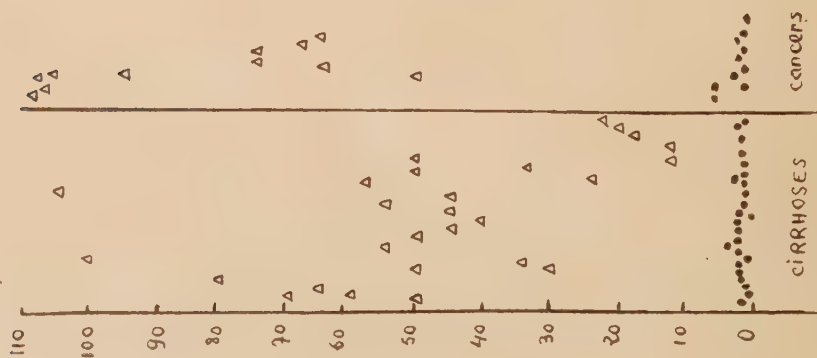


TABLEAU IV

% de Proconverline

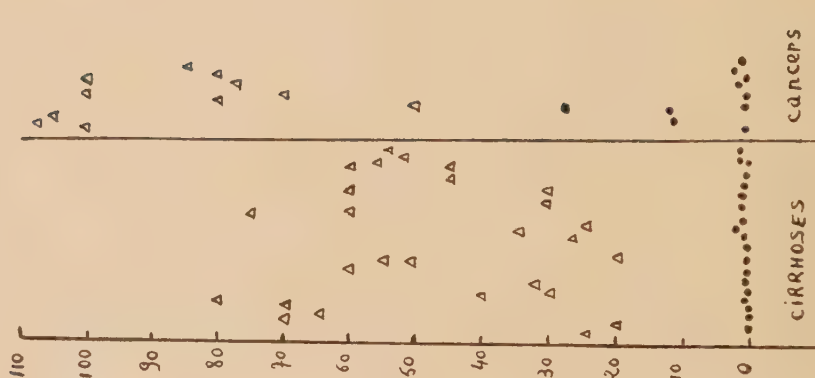
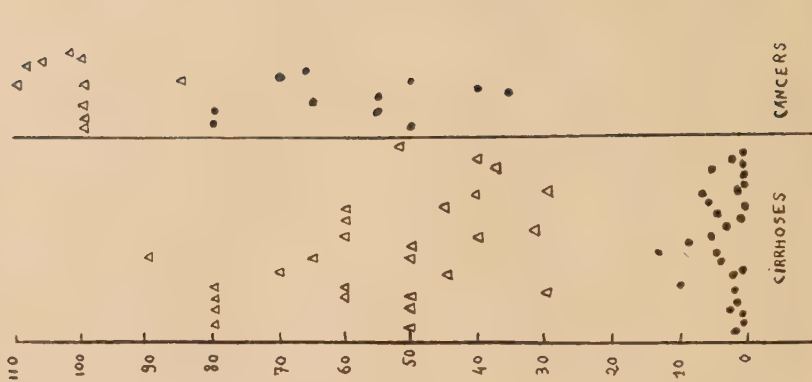


TABLEAU V

% de Prothrombine



Δ : Dans le sang

• : Dans le liquide d'Ascite

siques, les deux facteurs n'existent qu'à très faible dose dans le liquide d'ascite.

Par contre, le dosage de la prothrombine fournit des résultats beaucoup plus démonstratifs :

— Dans le groupe des cirrhoses, la teneur en prothrombine du liquide d'ascite est toujours faible, ne dépassant pas 13 %, et généralement bien inférieur.

Là encore, il n'existe aucun parallélisme entre les concentrations sanguines et ascitiques.

— Dans le groupe des ascites néoplasiques, la prothrombine existe dans le liquide d'ascite à une concentration élevée, 35 % au minimum et généralement beaucoup plus.

L'observation du *tableau V* fait ressortir cette différence de comportement des ascites cirrhotiques et néoplasiques, différence importante, dépassant largement les causes d'erreur de la méthode et qui, selon Mmc A.-G. COMBUSSE, MM. J. DEBRAY et E. HOUSSET, représente un argument diagnostique de valeur pour opposer les ascites néoplasiques et cirrhotiques.

Cependant, ces auteurs formulent quelques réserves sur ce fait biologique, pour intéressant qu'il soit.

— Il nécessite d'être confirmé par une statistique plus importante ;

— Il serait surtout utile de savoir quel est le comportement des ascites inflammatoires : péritonite tuberculeuse en particulier, vis-à-vis de ce test. Il ne leur a pas été donné d'explorer de tels malades.

De même, dans leur groupe de cirrhoses, ne figuraient que des éthyliques.

Quant au mécanisme responsable de ce comportement particulier de la prothrombine, il demeure totalement inconnu.

Par ailleurs, ces auteurs ont attiré l'attention sur le fait que, si l'ascite est liée, comme on l'admet classiquement, à un trouble des échanges capillaires, on conçoit mal pourquoi la prothrombine traverse le filtre capillaire alors que la proaccélérine et la proconvertine n'existent le plus souvent qu'à l'état de traces dans le liquide d'ascite. Ces auteurs ont constaté que ceci ne paraît appartenir en propre au liquide d'ascite ; les essais qu'ils ont faits sur des liquides pleuraux ont montré la possibilité de phénomènes comparables. Ils ont pu également constater chez certains malades que d'autres facteurs de coagulation (facteurs

anti-hémophiliques A ou B antilysines) ne passaient pas dans le liquide d'ascite.

Ces auteurs ont signalé un dernier point, à savoir qu'il est très difficile d'isoler, les uns par rapport aux autres, certains facteurs de coagulation et que, fait curieux, certains états pathologiques réalisent facilement cet isolement; en effet, bon nombre de liquides d'ascites étudiés étaient riches en prothrombine et ne contenaient que des traces de proconvertine ou de proaccélérine.

Conclusion

Deux séries de travaux ont permis à leurs auteurs de mettre en évidence dans le liquide d'ascite deux faits biologiques d'intérêt pratique considérable.

1° MM. TAIPALE et HOKKANEN, par une méthode de dosage de la mucoprotéine dérivée de celle de Winzler, ont constaté, chez un groupe de 30 malades porteurs d'ascites d'origine néoplasique (7 cas), d'origine cardiaque (8 cas) et d'origine cirrhotique (11 cas), des chiffres de mucoprotéine dans le liquide d'ascite nettement différents dans les trois catégories de malades. Cette différence est particulièrement nette entre les ascites d'origine cirrhotique dont les chiffres sont inférieurs à 39 mg par 100 ml et les ascites d'origine néoplasique dont les chiffres sont tous supérieurs à 89 mg par 100 ml différence importante, dépassant largement les causes d'erreur de la méthode et qui peut constituer un argument diagnostique de valeur pour opposer les ascites cirrhotiques et les ascites néoplasiques.

2° Mme A.G. COMBRISSE, MM. J. DEBRAY et E. HOUSSET ont étudié les caractéristiques biologiques du liquide d'ascite chez un groupe de 39 malades porteurs, soit de cirrhoses éthyliques, soit d'ascites néoplasiques. La plupart des épreuves biologiques (dosage des protides totaux, du fibrinogène, de la proaccéléline, de la proconvertine dans le liquide d'ascite) se sont avérées incapables de permettre un diagnostic entre les deux groupes de malades. Par contre, le dosage de prothrombine dans l'ascite donne des résultats très différents : selon que le sujet est cirrhotique ou non, permettant de faire au laboratoire le diagnostic étiologique.

Ces deux faits biologiques, pour intéressants qu'ils soient, nécessitent d'être confirmés par une statistique plus importante.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse
LEMAIRE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

Bibliographie

1. WINZLER (R.J.), DEVOR (A.W.), MEHL (J.W.) et SMITH (I.M.). — (*J. Clin. Invest.*, 1948, 27, 609.)
2. WINZLER (R.J.) and SMITH (I.M.). — (*J. Clin. Invest.*, 1948, 27, 617.)
3. WINZLER (R.J.), MEHL (J.W.) et SMITH (I.M.). — (*Cancer Res.*, 1949, 9, 556.)
4. SIMKIN (B.), BERGMAN (H.C.) et PRINZMETRIEL (M.). — (*Am. J. Med.*, 1949, 6, 734.)
5. KELLEY (V.C.), GOOD (R.A.) et Mc GUARRIC (I.). — (*Pediatrics*, 1950, 5, 824.)
6. BERKMAN (J.), RIFKIN (H.) et ROSS (G.). — (*J. Clin. Invest.*, 1953, 32, 415.)
7. KELLEY (V.C.), ADAMS (F.H.) et GOOD (R.A.). — (*Pediatrics*, 1953, 12, 607.)
8. GREENSPAN (E.M.), LEHMAN (I.), GRAFF (M.M.) et SCHENBACH. — (*Cancer*, 1951, 4, 972.)
9. GREENSPAN (E.M.). — (*Arch. Int. Med.*, 1954, 93, 863.)
10. GREENSPAN (E.M.), TEPPER (B.), TERRY (L.L.) et SCHENBACH (E.B.). — (*J. Lab. Clin. Mes.*, 1952, 39, 44.)
11. GREENSPAN (E.M.), DREILING (D.A.). — (*Arch. Ent. Med.*, 1953, 91, 474.)
12. MANDEL (E.E.), GORSUCH (T.L.) et FLORENCE (L.J.). — (*Am. J. Med.*, 1954, 16, 905.)
13. GOOD (T.A.), GOOD (R.A.), KELLEY (V.C.) et GLICK (D.). — (*Fed. Proc.*, 1950, 9, 178.)
14. KELLEY (V.C.), KIRSCHVINK (J.F.) et ELY (R.S.). — (*Am. J. Physiol.*, 1952, 171, 738.)
15. MUSTACCHI (B.), PETERMAN (M.L.) et RALL (J.E.). — (*Clin. Endocrin. Metab.*, 1955, 14, 729.)
16. LUSTIG (B.) et NASSAU (E.). — (*Am. Rev. Tuberc.*, 1941, 43, 317.)
17. CAMPANI (M.). — (*Med. Sper. Arch. Ital.*, 1942, 10, 305.)

18. BAGGI (G.). — (*Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1952, 28, 1.853.)
 19. HOKKANEN (E.), PTORALA (K.) et TAIPALE (E.). — (*Acta Patho. et Microbiol. Scand.* (sous presse.)
 20. TAIPALE (E.). — (*Ann. Med. Inter. Fennial.*)
 21. ALAGILLE. — (*Revue Int. Hépat.*, 4 janvier 1954.)
 22. LEMAIRE (A.) et VARAY (A.). — (*Rapport au Congrès International de l'Insuffisance Hépatique*, 1937, n° 1, 271.)
 23. MEHL, GOLDEN, WINZLER. — (*Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1949, 72.)
 24. COMBRISSE (Mme A.-G.), DEBRAY (J.) et HOUSSET (E.). — (*Presse Médicale*, 29 juin 1957, n° 52.)
 25. TAIPALE (E.) et HOKKANEN (E.). — (*Acta Medica Scandinavica*, 1956, vol. 155, fasc. II.)
-

IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
